

ZÁVODSZKY PÉTER

A fehérjék világa



Závodszy Péter
fizikus
az MTA levelező tagja

Amikor az élővilág bonyolult és sokszor csodálatos jelenségeivel nap mint nap találkozunk, ritkán gondolunk arra, hogy egy termést hozó fa, egy ásító oroszlán vagy egy tervezőmérnök tevékenységének hátterében egy rendkívül bonyolult mikrovilágnak – a fehérjék világának – összehangolt működése rejlik. Szervezetünk építőkövei, anyagcserénk katalizátorai, egészségünk védelmezői, energiaellátásunk szervezői, tagjaink mozgatói – mind-mind fehérjemolekulák. A fehérjék hasonló atomokból, ugyanolyan fizikai kölcsönhatások szerint épülnek fel, mint egy ásványdarab vagy egy nejlonharisnya. A különbség a célszerűen „tervezett” térszerkezet eredménye. Az előadás a fehérjék mikrovilágába vezet el bennünket, megmutatja atomi szintű szerkezetüket, és levezeti ebből azt a csodálatosan komplex jelenséget, amit életnek nevezünk.

1939-ben született Debrecenben. 1962-ben diplomázott a debreceni Kossuth Lajos Tudományegyetem Természettudományi Karának fizikus szakán. 1972-ben a biológiai tudomány kandidátusa, 1987-ben akadémiai doktora lett; 2001-től az MTA levelező tagja, és tagja az Európai Tudományos és Művészeti Akadémiának.

Pályáját az MTA SZBK Enzimológiai Intézetben kezdte, most is ott dolgozik mint kutatóprofesszor. Az ELTE TTK és a PPKE ITK egyetemi tanára, ahol fizikai biokémiát tanít. Volt vendégprofesszor Oxfordban, Los Angelesben, Regensburgban és Tokióban. Rangos nemzetközi szakfolyóiratokban 140 eredeti tudományos közleménye jelent meg. Több szabadalom, könyv és könyvrészlet szerzője. Tagja az MTA Biokémiai és Molekuláris Biológiai Bizottságának, valamint az *Archives of Biochemistry and Biophysics* szerkesztőbizottságának.

Főbb kutatási területe: az élő anyag molekuláris szintű szerveződése, a fehérjék térszerkezete és működése, a molekuláris immunológia.

Bevezetés

Amikor egy matematikai feladat megoldásával foglalatostkodunk vagy egy vágatató ló mozgásának szépségében gyönyörködünk, ritkán gondolunk a fehérjékre. Ritkán gondolunk arra, hogy ezeknek a komplex életjelenségeknek a hátterében egy molekuláris szintű mikrovilág összehangolt eseményei zajla-

1. ábra. Izommozgás.

Kötött: A ciklus elején a miozinej kötött nukleotid nélkül szorosan illeszkedik az aktin filamentumhoz merev konfigurációban. Az aktívan összehúzódó izomban ez az állapot nagyon rövid életidejű, amit az ATP molekula kötődése szüntet meg.

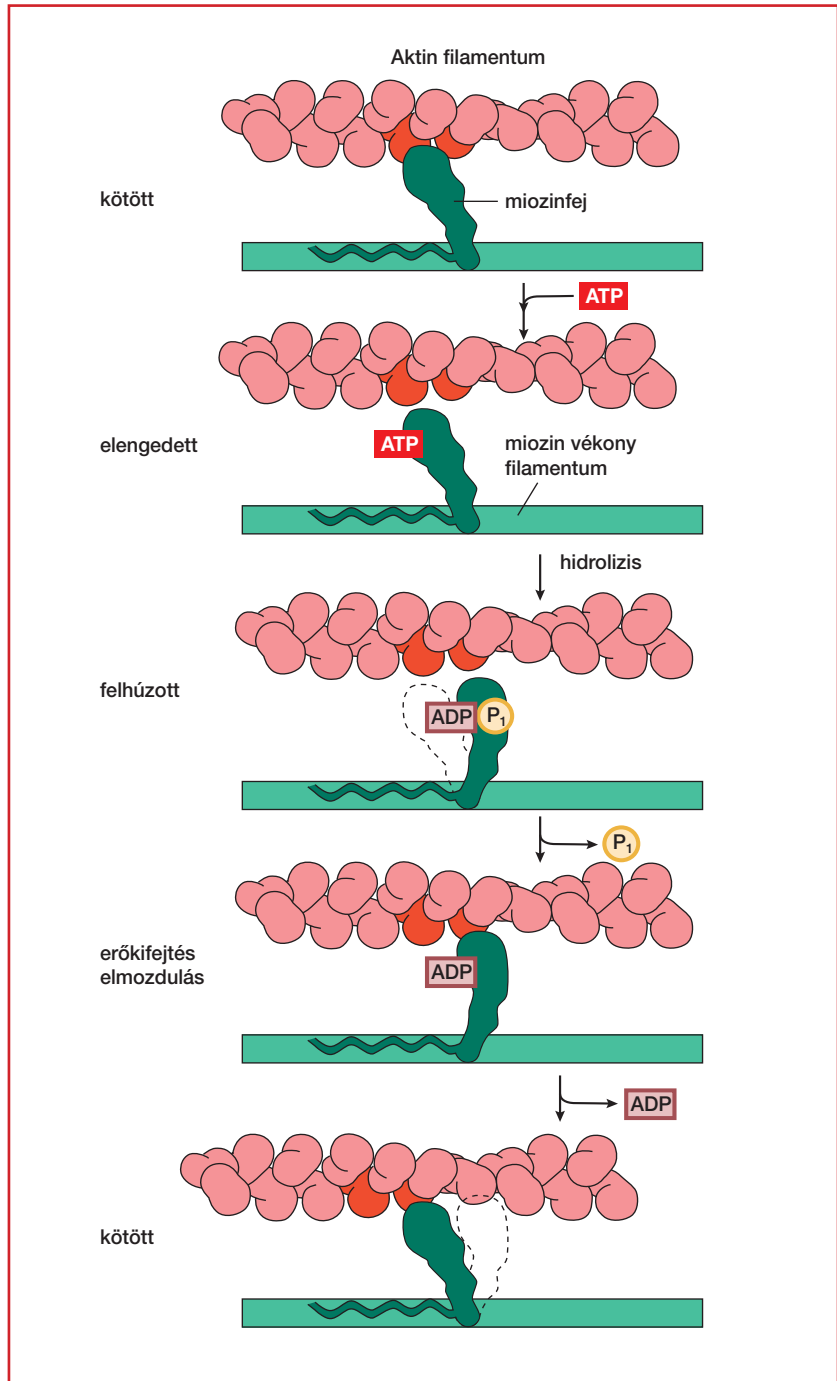
Elengedett: Egy ATP molekula köt a miozinej hátoldali nagyárákához és azonnal kis konformációváltást okoz az aktinkötő zsebet felépítő doménen. Ez csökkenti a miozinej aktinhoz való affinitását és engedélyezi a filamentum mentén való elmozdulást.

Felhúzott: Az árok bezárul kagylóhéjszerűen az ATP molekula körül, nagy alakváltozást előidézve a miozinejen, ami a filamentum mentén 5 nm-rel elmozdul. Az ATP hidrolizálódik, de az ADP és P_i termékek szorosan a fehérjéhez kötődve maradnak.

Erőkifejtés: A miozinejnek az aktin filamentum új helyéhez való gyenge kötődése hatására az inorganikus foszfát leválik, ezzel párhuzamosan a miozinej szorosan kötődik a filamentumhoz.

Ez az elengedés generálja az erőkart, az erőkifejtő alakváltozást, miközben a fej visszanyeri eredeti konformációját. Az erő kifejtése során a fejről leválik a kötött ADP és új ciklus kezdődhet.

Kötött: A ciklus végén a miozinej újra szorosan kötődik az aktin filamentumhoz. A fej a filamentum mentén új pozícióban található.



Fehérje:

összetett háromdimenziós szerkezettel rendelkező polipeptid lánc.

nak, s e mikrovilág meghatározó szereplői a fehérjék. Amikor levegőt veszünk, tüdőnkben az oxigént egy **fehérje**, a **hemoglobin** köti meg és szállítja a szövetekhez, hogy átadja tárolásra egy másik fehérjének, a mioglobinnak. Amikor felemelem a kezem, egy elektromos jel, idegimpulzus hatására fehérjeszálak (aktomiozin) siklanak egymásba, miközben az ATP pirofoszfát kötésének energiáját alakítják át mechanikai munkává (1. ábra).

Amikor az 1960-as években frissen végzett atomfizikusként arra adtam a fejem, hogy biológiával foglalkozzam, az a vélekedés vezérelt, hogy eljött a fizikusok ideje az élettudományban. Ekkor születtek az első atomi fel-

bontású röntgendiffrakciós munkák, amelyek lehetővé tették a biológiai makromolekulák, közöttük a fehérjék térszerkezetének meghatározását. Egyszerűnek tűnt a dolog: ha van pontos atomi szerkezet, akkor gyerekjáték a funkció levezetése és megértése. Voltak ugyan gyanakvásaim az ügy egyszerűségét illetően, hiszen fizikusként éreztem, hogy a merev statikus molekulamodellek mégoly jó felbontás mellett sem igazán adják vissza a molekulák hőmozgás hajtotta nyüzsgő, dinamikus világának sajátosságait. Ebben a kételyemben csak megerősítettek Straub F. Brunó professzorral folytatott beszélgetéseim. Ezek inspirálták az enzimműködés klasszikus fischeri **kulcs–zár** modellje helyett az úgynevezett **fluktuációs fit** modell megszületését, amely a nagy enzimmolekula és a kis szubsztrátum kapcsolódását két dinamikus atomhalmaz kölcsönös illeszkedéseként fogta fel.

De ne vágjunk a dolgok elébe. Mielőtt a fehérjék működésének és az élet komplex jelenségeiben játszott szerepének részleteit elemeznénk, ismerkedjünk meg a fehérjék felépítésével.

Miként épülnek fel atomokból a fehérjék óriásmolekulái?

A fehérjék óriásmolekulák, alakra, felszíni tagoltságra nézve nagyon változatosak. Kémiai szempontból akár unalmasnak is nevezhetnénk őket, mindegyik húszféle aminosavból felépülő hosszú szénlánc, el nem ágazó, viszonylag rövid oldalláncokkal (2. ábra). Nagyon hasonló például a nejlonszálból legfeljebb harisnyát, fehérjékből viszont akár karcsú női lábat is lehet formázni. Hát ez az a különbség, ami a fizikusokat mindenekelőtt foglalkoztatja. Miként lesz ugyanazokból az atomokból – azonos elvek alapján, nagyjából azonos kölcsönhatások ré-

Hemoglobin:

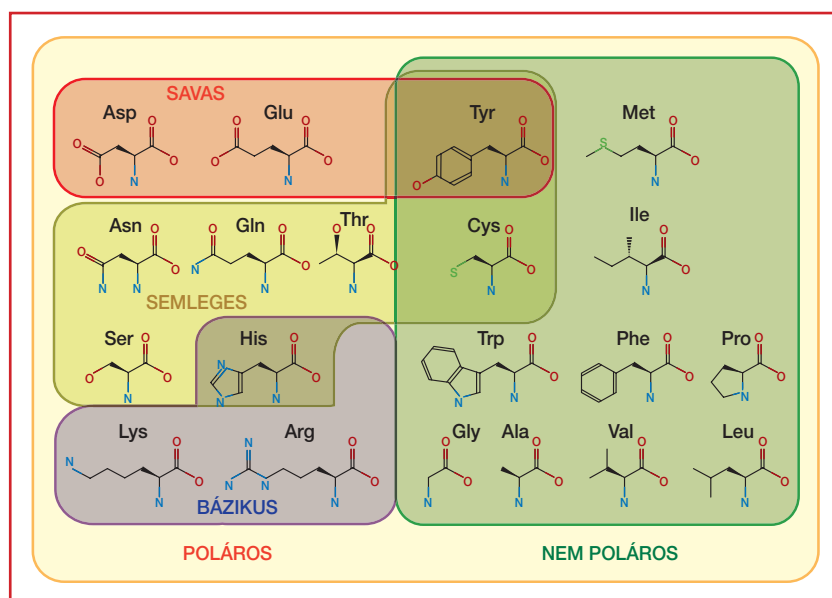
az oxigén szállítását szolgáló fehérje a vérben. Vastartalmú porfirinvázis vegyületből (hemből) és fehérjerészből (globinból) épül fel. Négy alegységből áll, a négy polipeptidlánc mindegyike egy hemcsoportot foglal magában.

Aktin:

a citoskeletont és a harántcsíktolt izom vékony filamentumait felépítő mikrofilamentumok alkotóeleme. Az izomban lévő fehérjekomplexek megbontásával G-aktin állítható elő, ami globuláris monomer fehérje. Az izomszövetben jelen lévő F-aktinban a monomer fehérjék gyöngyfüzér szerkezetű polimerré rendeződnek. Az F-aktin a globuláris egységével a miozinefejrészhez kapcsolódva reverzibilisen aktomiozint hozhat létre.

Adenozin difoszfát/trifoszfát (ADP/ATP):

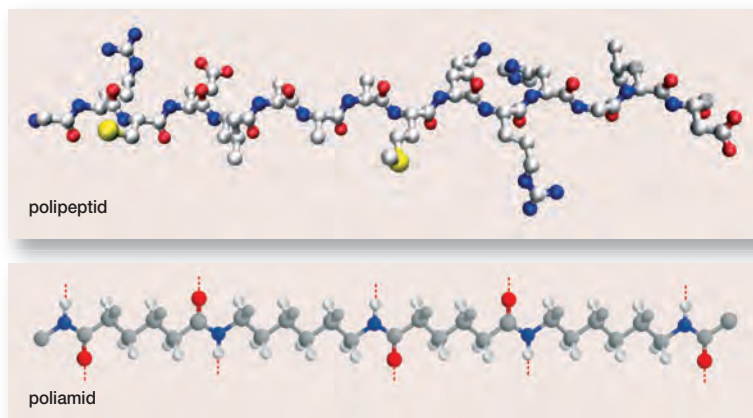
az ADP kettő, az ATP három foszfátcsoporthoz tartozó nukleotid. Minden sejtben szabad állapotban megtalálható, az energiaháztartásban részt vevő vegyületek; az ATP a sejt egyik „energiavalutája”.



2. ábra. A húszféle aminosavból felépülő fehérjék kémiai tulajdonságait tekintve változatosságok. Így az aminosavakból összeálló fehérjék különböző környezetben – az aminosavak megfelelő kombinációjának felhasználásával – különböző funkciókat tudnak ellátni



3. ábra. A polipeptidlánc a hús aminosav megfelelő sorrendben történő kapcsolódásával számtalan különböző fehérjét alkothat, amelyekből az élő szervezet felépül. Alapegységei rendkívül hasonlóak a poliamidot felépítő amidhoz, de az azonos alapegységekből csak egyszerű polimerek képződnek



Kulcs–zár fit:

az enzim-szubsztrátum kölcsönhatásra Emil Fischer által kidolgozott modell (1890). A modell szerint a merev szerkezetű szubsztrátum a szintén merev enzim komplementer szerkezetű kötőhelyéhez illeszkedik, hasonlóképpen, mint a kulcs a zárban.

Fluktuációs fit:

az enzim-szubsztrátum kölcsönhatásra Straub F. Brunó által kidolgozott modell. A modell szerint az állandó mozgásban levő szubsztrátum a szintén állandó mozgásban levő enzimnek a fluktuációk által kölcsönösen módosított kötőhelyéhez dinamikusan kapcsolódik.

Hidrogénkötés:

kis energiájú kötés (~20 kJ/mol), amelyet két elektronegatív atom (például O vagy N) és a köztük elhelyezkedő részben megosztott H atom alkot.

Elsődleges szerkezet:

az aminosavak sorrendje (szekvenciája) a fehérje polipeptid láncában.

vén – élő, mozgó, önreprodukáló izgalmas rendszer vagy élettelen használati tárgy (3. ábra).

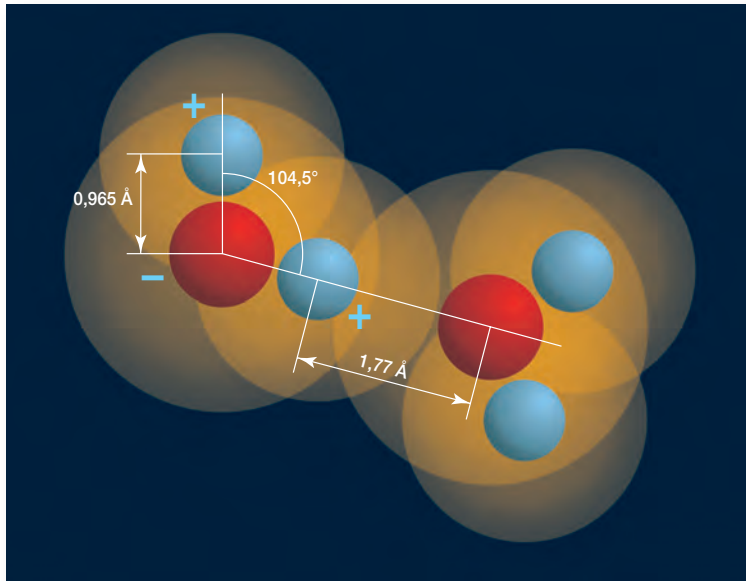
Az nyilvánvaló, hogy az élet mint jelenség elválaszthatatlan az anyagtól, miként a mosoly sem választható el az arctól. De miként lesz C-, N-, O-, H-, S-atomokból fehérje, nukleinsav, s miként lesz ezekből sejt, szövet és Albert Einstein?

Az egyszerű válasz erre a kérdésre, hogy az a mód, az a tervrajz a döntő, amely szerint ezeket az atomokat egymás mellé helyezzük. De ismerjük-e ezt a leírást a rendszer felépítésére? A természettudományos vizsgálódás, különösen a biokémia egyik kedvelt módszere a rombolás, a dolgok ízekre szedése, majd az egyszerű részletek alapos vizsgálata. Vágunk, homogenizálunk, elválasztunk, feloldunk, átkristályosítunk mindent, amit csak lehet, majd a részletekben keressük a lényegyet, s csodálkozunk, ha nem találjuk. Gyermekkoromban én is mindent szétszedtem, órát, rádiót, később az autóimat. Ma már inkább arra törekszem, hogy a dolgokat összerakjam, s erre törekednek a tudományban is. Nézzük tehát, össze tudunk-e rakni atomokból – fizikai elvek és kölcsönhatások alapján – működőképes fehérjét, majd abból sejteket, s ezekből teljes értékű élő egyedeket. Ehhez a kirakójátékhoz sok kellékre van szükség.

A víz szerepe

Mindenekelőtt vizsgáljuk meg, hogy melyek azok az anyagok és körülmények, amelyek elengedhetetlenek az élet jelenségeihez. A már felsorolt elemeken kívül egy fontos dologgal kell kezdenünk: ez a folyékony víz. És itt érdemes elidőznünk egy keveset. Mai ismereteink szerint ott lehetséges élet, ahol van cseppfolyós víz. Ez a feltétel rögtön a nyomás- és hőmérsékletviszonyokat is szigorúan behatárolja.

Ha alaposan szemügyre vesszük a vízmolekulát, láthatjuk: legfőbb sajátossága, hogy poláros molekula, vagyis a + és a – töltések súlypontja nem esik egybe. Ennek következménye, hogy önmagával és más poláros molekulákkal képes viszonylag gyenge, könnyen felhasítható, de nem elhanyagolható kötések képezni (4. ábra). Ez a **hidrogénkötés**, melynek irányultsága van,



4. ábra. A vízmolekula különleges tulajdonsága a polaritásából származik. Több molekula között kialakulhat az önmagában gyenge hidrogénkötés, amely azonban kiterjedt hálózatot hoz létre a vízmolekulák között, így jelentősen stabilizáló hatással van, ami magyarázza a víz természetben betöltött központi szerepét

és nagyobb számban jelentős stabilizáló hatása. A hidrogénkötésnek köszönhető például a kapilláris jelenség, a nedvesítő hatás és a felületi feszültség.

Az is fontos, hogy a víz a szénhidrogénnel nem elegyedik, az olaj a vízben cseppeket formál. Ennek a jelenségnek is szerepe van a fehérjék **szerkezetének** formálásában.

A fehérjék térszerkezetét másodlagos kötések alakítják

Vegyük sorra azokat a fizikai erőket és kölcsönhatásokat, amelyek meghatározzák egy fehérjemolekula térszerkezetét, kölcsönhatásait más molekulákkal, és ezen keresztül funkcionális tulajdonságait. Az alábbi táblázat mutatja ezeket a kölcsönhatásokat és a kötési energiákat:

típus	távolságfüggés	tipikus energia (kJ/mol)	
ion-ion	$\frac{1}{r}$	25	töltött oldalláncok között
ion-dipólus	$\frac{1}{r^2}$	15	töltött és poláris molekulák között
dipólus-dipólus	$\frac{1}{r^3}$	2	poláris molekulák között
diszperziós	$\frac{1}{r^6}$	2	mindenféle csoport között

kovalens kötés ~400 kJ/mol
hidrogénkötés ~20 kJ/mol
termikus energiák fluktuációja ~2 kJ/mol

Másodlagos szerkezet:

a polipeptidlánc szabályos, rendezett szakaszai, amelyet a gerincatomok közötti hidrogénkötések alakítanak ki (például alfa-hélix, béta-redő).

Harmadlagos szerkezet:

a másodlagos szerkezeti elemek térbeli elhelyezkedésével alkotott háromdimenziós szerkezet, amely már biológiailag aktív fehérjét eredményez. Kialakulásában az aminosav-oldalláncok közötti kölcsönhatások a meghatározóak.

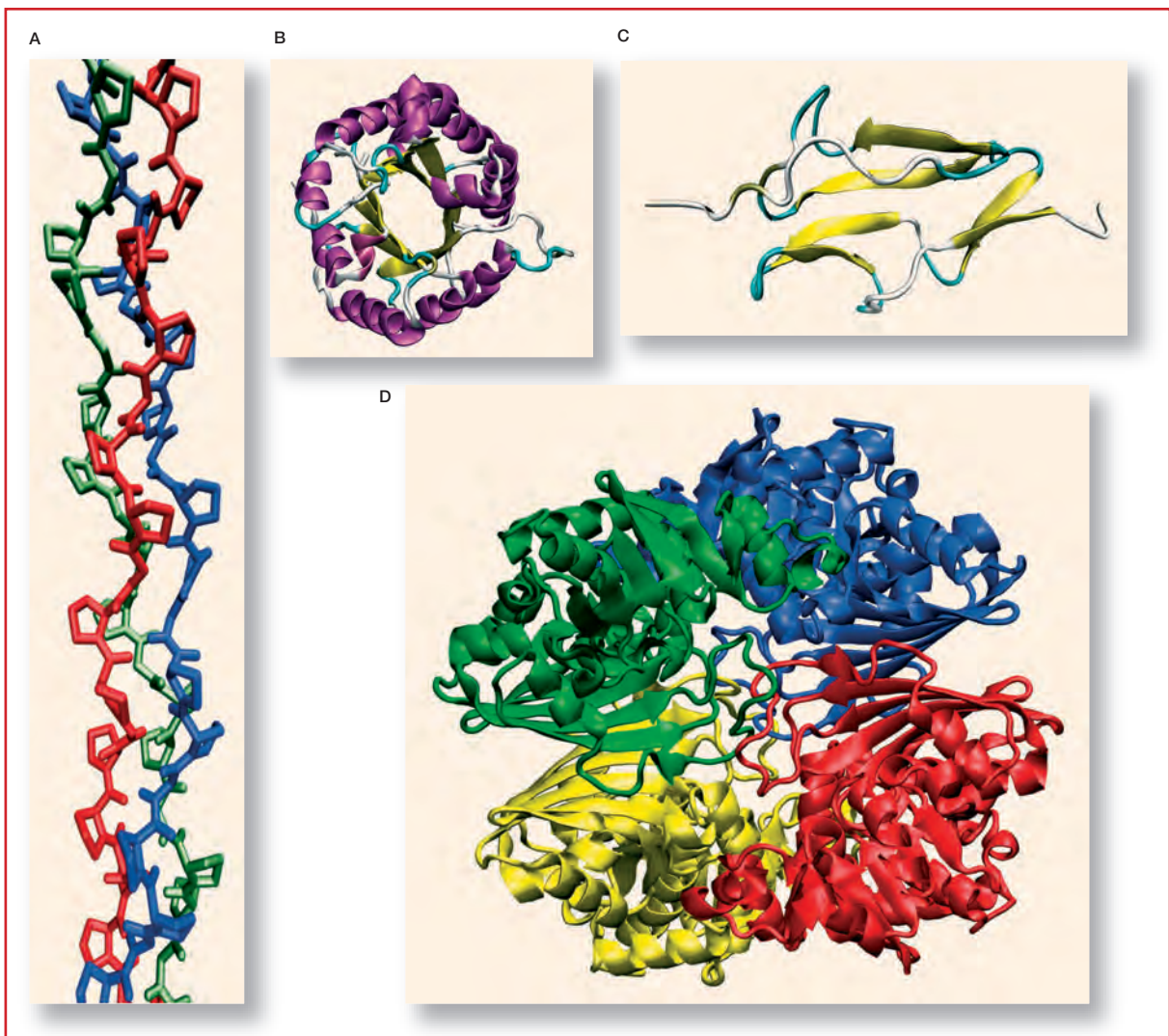
Negyedleges szerkezet:

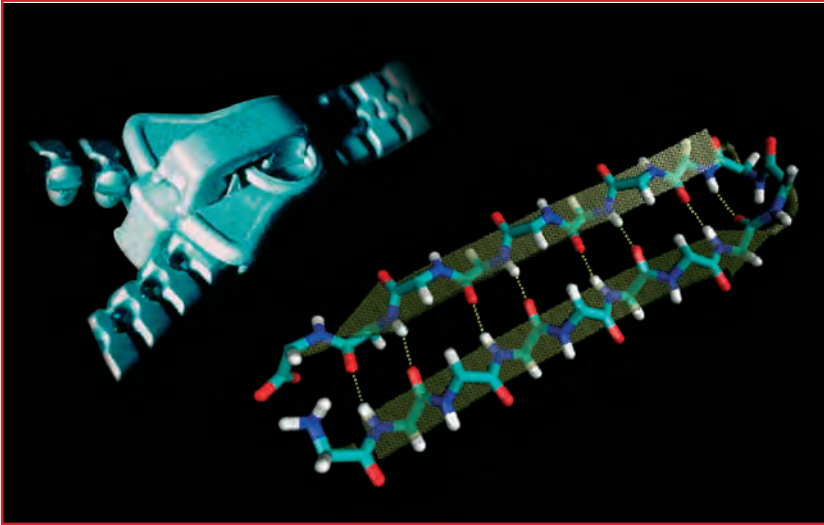
több, harmadlagos szerkezettel rendelkező fehérjemolekula összekapcsolódásával alkotott bonyolult szerkezet. Az egyes fehérjealegységek nemkovalens kölcsönhatásokkal kapcsolódnak egymáshoz.

A másodlagos kötések energiája jelentősen elmarad az elsődleges kötések energiájától, ezáltal ezek a kötések könnyen felszakadnak és újra létrejönnek. Ezek a kötések határozzák meg az egyes molekulák egymás közötti kölcsönhatását

Mai értelmezésünk szerint a komplex biológiai rendszerek, például egy sejt alkotóelemei, sokrétű bonyolult és dinamikus kölcsönhatásban vannak egymással, s ezek a kölcsönhatások elektromágneses természetűek, elsősorban Coulomb-erőkre vezethetők vissza. Ismét hangsúlyozni kell, hogy a fehérjék mindig vizes közegben működnek, s maguk is jelentős mennyiségű, 20–70 százaléknyi, felszínükön és üregeikben kötött vizet tartalmaznak. E hidrátburok vízmolekulái integráns részét képezik a térszerkezetnek, s elengedhetetlenek a működéshez. A fehérjék különleges képessége, szerkezeti és funkcionális sokoldalúsága elsősorban annak tulajdonítható, hogy – szemben a szilárd anyagokkal, amelyeket főként erős kovalens és ionos kötések tartanak egyben, és a folyadékokkal, amelyeknek részecskéi között gyenge másodlagos kötések hatnak – a fehérjékben e két kötéstípus kombinációjával találkozunk. Egy „semmire sem jó” aminosavoldatot a sejt fehérjéitől az különbözteti meg, hogy a sejt működési körülményei között az aminosavak kovalens kötéssel, eltérhetetlenül, adott sorrendben láncba vannak rendezve. Ez a polipeptidlánc korlátozott flexibilitással rendelkezik, ami lehetővé teszi a térbeli gombo-

5. ábra. A fehérjemolekulák térszerkezete sokféle. Vannak közöttük fibrilláris (A – kollagén), globuláris (B – trióz-foszfát izoméráz), modúláris (C – Complement Control Protein domén) és több alegységből álló (D – gliceraldehid-3-foszfát-dehidrogenáz) szerkezetűek



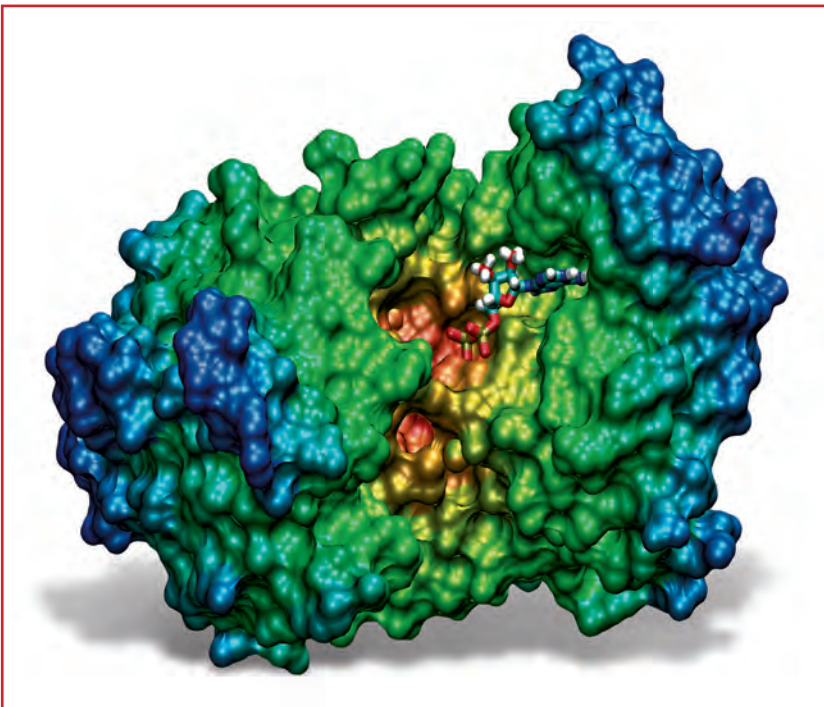


6. ábra. A másodlagos kölcsönhatások a fehérjékben kooperatív egységet alkotnak. A nagyszámú, bár kis energiájú kapcsolat az aminosavakat összekapcsoló kovalens kötéssel együtt határozza meg a fehérjék térszerkezetét

lyodást, a felcsavarodást, a lánc nem szomszédos oldalláncainak közelkötését (5. ábra).

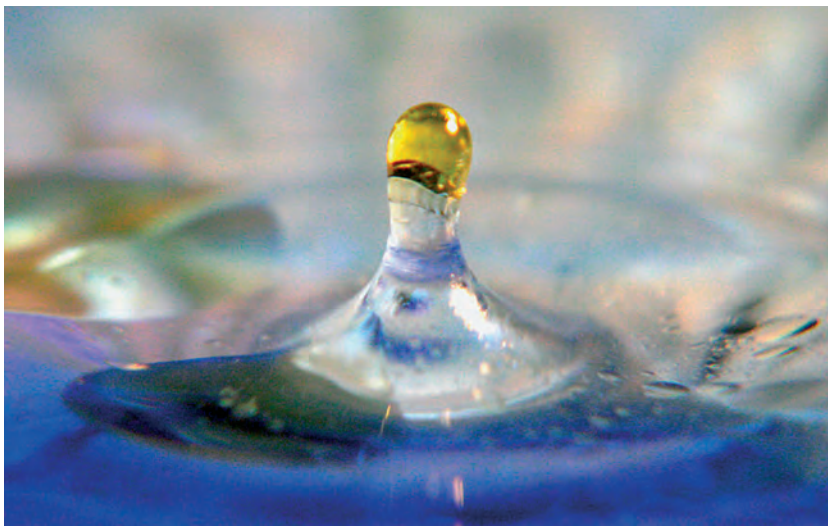
A nemkovalens kötések közeli molekulák és molekularészletek közötti töltéskölcsönhatások következményei. Egyenként kicsiny stabilizációs energiát jelentenek. Az élettől összeegyeztethető hőmérsékleten, a hőmozgás következtében könnyen felhasadnak, de nagy számuk és együttműködő, kooperatív természetük miatt együttesen jelentős szerkezettrögzítő, stabilizáló hatást mutatnak (6. ábra).

Az ilyen, részben kovalens, részben másodlagos kötésekkel stabilizált szerkezetek, a fehérjék sok különleges, az élettelen világban ritka tulajdonsággal rendelkeznek. Legfontosabb sajátosságuk, hogy miközben szerkezetük jól definiált, az óriásmolekulát alkotó atomhalmaz állandó, a hőmozgás



7. ábra. A fehérjemolekulák felszínén jól definiált kötőhelyek lehetnek, melyeknek alakja és egyéb kémiai jellemzője pontos illeszkedést biztosít a szubsztrátum számára. Az ábrán foszfoglicerát kinázhoz (felszíni ábrázolás) ADP molekula (gömb és pálcika ábrázolás) kötődik szubsztrátum kötődésű fehérjéhez

8. ábra. Az olaj cseppet formál a vízben – ez a „hidrofób hatás”, amely a lineáris polipeptidláncot „globuláris” fehérjévé szervezi



által hajtott dinamikus fluktuációban van. Ennek folytán a térszerkezetnek nagyfokú a flexibilitása, könnyen képez komplexet egy nagyjából komplementer felülettel (egy másik, bonyolult makromolekulával), a kölcsönös adaptáció lehetősége révén. Két fehérje specifikus összekapcsolódása sokkal inkább hasonlít egy kézfogásra, mint a kulcs zárba helyezésére. Ez a tulajdonság az alapja annak, hogy az egyes fehérjék felszínének szinte végtelen változatosságú mintázata hatékonyan felismeri és szorosan, de visszafordíthatóan megköti a célmolekulákat (7. és 8. ábra).

A laboratóriumban képesek vagyunk aminosavakat szintetizálni, amelyek C-, N-, H-, O- és S-atomokból állnak. Az aminosavakat polipeptidlánccá egyesíthetjük. A természetben húsz különböző aminosavból épülnek fel a fehérjék. Ennek az aminosavkészletnek az a legfontosabb sajátossága, hogy az oldalláncaik szinte minden fizikai és kémiai tulajdonságot megtestesítenek, amellyel ilyenféle vegyületek rendelkezhetnek. Van közöttük kicsi és nagy, töltött és semleges, gyűrűs és lineáris, poláros és víztaszító. A polipeptidlánc az esetek többségében vízben oldható. E polimerláncnak még semmilyen rendkívüli tulajdonsága nincs azon tulajdonságok közül, amelyeket egy működő fehérjétől elvárhatunk. Ha jól tervezzük meg a láncot, akkor lesz egy fontos sajátossága: vizes közegben tömör gombolyaggá tekeredik fel. Ha jó a terv, akkor egy és csakis egy tömör szerkezet alakul ki. Ez a jelenség a fizika törvényei alapján megérthető és prognosztizálható. A lánc felveszi az energetikailag legstabilisabb szerkezetet. A víztaszító oldallánccok egymással, a polárosak a vízzel keresnek kapcsolatot.

Nem könnyű ilyen aminosavsorrendet tervezni, nem is nagyon tudunk – egyelőre. A természet viszont kiügyeskedte a jó szerkezeteket. Ennek az egyedi szekvenciának hatalmas előnyei vannak:

- egyedi térszerkezet, egyedi felületi mintázat, ami megfelel a későbbi funkciónak;
- önálló szerveződési képesség;
- viszonylagos stabilitás;
- szerkezeti flexibilitás.

Nézzük, hogy miért hasznosak ezek a tulajdonságok.

Az önszerveződés képessége

Az élővilág egyik leglenyűgözőbb képessége az önszerveződés. Ez megjelenik molekuláris szinten is. A fehérjék mint lineáris polipeptidláncok szintetizálódnak a sejtekben, s természetes környezetükben azonnal, általában a másodperc ezredrésze alatt felveszik azt az egyetlen szerkezetet, konformációt, amely képes az adott fehérjéhez rendelt funkció betöltésére.

Az atomok spontán rendeződése nem ismeretlen az élettelen világban sem, gondoljunk csak a kristályképződésre. A különbség és a különlegesség abban rejlik, hogy a fehérjék esetén heterogén, elemeiben különböző rendszer rendeződéséről van szó, ami bonyolultsága miatt a fizika eszközeivel, egzakt módon nem tárgyalható.

Érintőlegesen említettem már, hogy a polipeptidlánc feltekeredése, ha csak kombinatorikai szempontokat veszünk is figyelembe, szinte lehetetlen feladat próbálkozás útján. Még ha csak egy kisméretű, száz aminosavból álló fehérje esetét tekintjük is, ha egy oldallánc például csak ötféle helyzetet vehet fel, akkor is $5^{100} = 10^{70}$ számú lehetséges szerkezetet kellene kipróbálni. Ha a lehetséges leggyorsabb konformációs mozgásokat tételezzük fel, egy helyzet kipróbálása 10^{-12} másodpercet vesz igénybe, tehát 10^{58} másodpercre volna szükségünk, ami messze meghaladja a világmindenség feltételezett 15 milliárd éves korát, vagyis ez az út járhatatlan.

Arra a következtetésre juthatunk, hogy a polipeptidlánc aminosavsorrendjében nemcsak a végleges térszerkezet, hanem a szerkezet kialakításának útja is kódolva van. Kísérleti munkák és elméleti megfontolások segítségével ma már van vázlatos képünk a fehérjék autonóm felgombolyodási mechanizmusáról. A folyamat első lépéseit a polipeptidlánc apoláros (szénhidrogén jellegű) oldalláncainak az a törekvése hajtja, hogy vizes közegben egymás közvetlen közelébe kerüljenek. Hasonló jelenség ez, mint amikor salátakészítéskor ecetet olajjal keverünk, s az olaj finom cseppecskéket formál. Ezt a jelenséget **hidrofób** kollapszusnak nevezzük. A laza gombolyagban azután az oldalláncok a hőmozgás okozta „nyüzgés” révén könnyen megtalálják végleges, **sztereokémiai** lehetséges és energetikailag optimális pozíciójukat. Az atomok és az atomcsoportok, valamint a vízmolekulák sajátágaiból az elemi fizikai kölcsönhatások segítségével értelmezhető a **natív fehérjék** felcsavarodásának mechanizmusa.

Hangsúlyozni szeretném, hogy a lényegét értjük, de a részleteket nem ismerjük. Mivel a folyamatokat több tízezer atom elektronfelhőjének bonyolult kölcsönhatásrendszere vezérli, a rendszer komplexitása olyan mértékű, amelyet sem számítógépes modellezéssel, sem számításokkal nem tudunk követni. Ezért van az, hogy ma még nem tudunk **ab initio** fehérjét tervezni, vagyis olyan polipeptidláncot, amely képes előre eltervezett térbeli szerkezetbe rendeződni. Ám a fehérjetervezésben mégsem vagyunk teljesen tehetetlenek.

Hidrofób:

olyan molekula, vagy nagyobb molekula része, amely nem képes kialakítani a vízzel jelentősebb vonzó kölcsönhatást. Ezeket a csoportokat sajátos, rendezett hidrárburok (klatrát) veszi körül.

Hidrofil:

olyan molekula, vagy nagyobb molekula része, amely képes a vízzel vonzó kölcsönhatást kialakítani, és ezáltal a víz eredeti hidrogén hidas szerkezetét felbontani és átszervezni.

Sztereokémia:

a vegyületek (köztük a bonyolult szerkezetű fehérjék) térbeli rendjét vizsgáló tudományág.

Natív fehérje:

a fehérjék változatos polipeptidláncából számos különféle térszerkezet jöhetne létre. A természetben azonban a minimális energiájú térszerkezet kialakulása játszódik le. Ez a szerkezet a fehérje natív szerkezete, mely olyan struktúra, amely már hordozza a funkciót (például enzimaktivitással rendelkezik), vagy képes a magasabb rendű szerkezet felépítésére. Ha a fehérjék natív szerkezete megbomlik, élettani funkciójukat is elvesztik (denaturáció).

Ab initio:

latin eredetű kifejezés, jelentése: kezdetektől fogva. A fehérjefizikában olyan módszer, amely pusztán a fizika törvényszerűségeit felhasználva próbál fehérje-térszerkezetet meghatározni; alapvetően kvantummechanikai megközelítés.



Fehérjetervezés

Enzim:

katalizátorként működő fehérje. Egy adott biokémiai reakció aktivációs energiáját csökkentve növeli meg a reakció sebességét.

Aktivációs energia:

egy kémiai folyamat lejátszódásához a kiindulási vegyületeknek aktivált állapotba kell kerülniük. Az ehhez szükséges energia az aktivációs energia. Az aktiválás mindig energiaszint-felvételt jelent. Aktivált állapotban az anyagok energiatartalma nagyobb, mint a kezdeti vagy a végállapotban. Katalízis esetén a kiindulási anyagok aktivált állapotba juttatásához kisebb energiára van szükség, így a kémiai reakciók sebessége megnő.

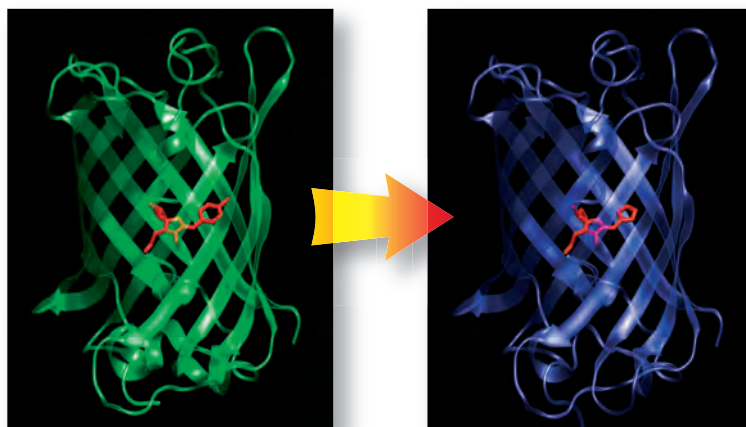
A modern biotechnológia sokat tanult a természettől, tudunk már kedvünk szerint fehérjéket gyártani a génsebészet segítségével. Ebben az esetben a DNS-ben kódolt tervrajzokat használjuk, s a természetben előforduló fehérjéket a tervrajz szintjén kisebb-nagyobb módosításoknak vethetjük alá. Főként olyan módosításoknak van tere, ahol a felszínen vagy a felszíni üregekben lévő oldalláncokat változtatjuk meg. Ennek folytán éppen a funkcióban tudunk változást előidézni, megváltoztatjuk egy **enzim** specificitását, vagy a kötőfelszín átalakításával egy kívánt anyag felismerésére tesszük a fehérjét alkalmassá.

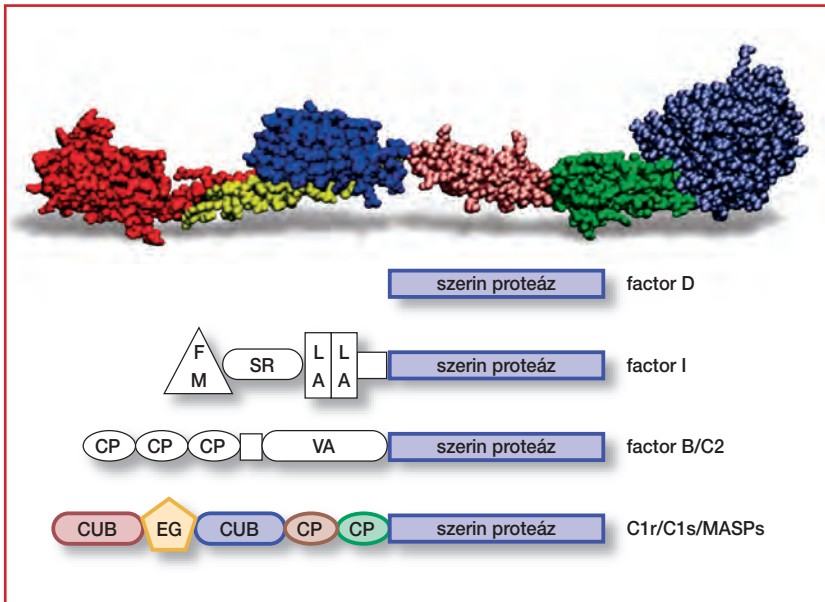
Az immunrendszer hasító enzimei jelen vannak a szövetekben, de csak veszély esetén van rájuk szükség. Ezért egy másik fehérje nagyon specifikusan gátolja például a C1r-nek nevezett **proteázt**. Egyébként a saját szövetben is kár esne, amint történik ez az autoimmun betegségekben. Ha a gátló fehérje úgynevezett aktív centrumában egy aminosav-oldalláncot másikkra cserélünk, akkor egy másik fontos enzim, a kimotripszin aktivitását fogja blokkolni.

Egy másik érdekes példa a fehérjék áttervezésére a hőstabilitás megnövelése. A biotechnológia számos esetben használ enzimeket. Példa erre a környezetkímélő cellulózfehérítés a papíriparban. Ezt a folyamatot célszerű magas hőmérsékleten végezni. A rendelkezésre álló bakteriális xilánáz-enzimek többsége magas hőmérsékleten elveszíti szerkezetét, denaturálódik. A fehérjék áttervezésével segíthetünk ezen oly módon, hogy a hőtűrő mikroorganizmusok fehérjéjében megfigyelt szabályszerűségeket alkalmazva tervezünk enzimeket. Egyes medúzák zöld színű fluoreszcens fényt bocsátanak ki. Ennek forrása egy fehérje; egy aminosav kicserélésével a kibocsátott fény színét kékre változtathatjuk (9. ábra).

A fehérjék világában, miként a gyáripárban, általános a moduláris építkezés. Egész fehérjecsaládok fejlődtek ki, amelyek már bevált szerkezeti egységeket alkalmaznak különböző kombinációkban. Ilyenek például a moduláris szerin proteázok. Ezeknek általában az a dolga, hogy az immun-

9. ábra. Egyes medúzák zöld színű fényt bocsátanak ki, melynek forrása a Green Fluorescent Protein (GFP). Ennek a 236 aminosav hosszúságú fehérjének egyetlen aminosavat érintő változtatása, a fehérje zöld fluoreszcens fényének kékre módosulását vonja maga után. Az ábrán a zöld és a kék változat látható, melyekben a lecserélt aminosavat pirossal jelöltük.





10. ábra. A fehérjék világára jellemző a moduláris építkezés. Aránylag kisszámú modulfajta megfelelő kombinációjával különböző funkciójú fehérjék alakíthatók ki, ahol az egyes modulok a részfunkciókat látják el

rendszerben vagy a vérárvadásban egy jól megválasztott helyen egy kiszmelt célfehérjét elhasítsanak. Ezt úgy érik el, hogy tartalmaznak kötő modulokat, amelyek az „ollót” pozicionálják, és tartalmazzák az ollót, magát a hasítást végző modult (10. ábra).

A fehérjetervezésnek az is egy bevált útja, amikor különböző fehérjékből származó modulokat a DNS-szintjén sorba rendezünk, majd például baktériumsejtekkel termeltetjük az új, úgynevezett **kiméra fehérjét**. Ezzel egy kijelölt helyre általunk megválasztott enzimatis funkciókat vihetünk. Az ilyen rendszer alkalmas lehet gyógyszerek célba juttatására.

További önszerveződés

Az autonóm felgombolyodással nem ér véget a fehérjék önszerveződésének lehetősége. A kész fehérjék – éppen egyedi, tervezett és bonyolult felszíni mintázatuk és nemkovalens kötésképző természetük révén – képesek egymással és más molekulákkal komplexeket, sőt bonyolult szerkezetű egységeket, végső soron egy élő sejtet képezni.

A sejteket **membránok** választják el a külvilágtól, s a sejten belül is számos membrán található, akár a falak egy lakásban. A membránok többsége foszfolipid-molekulákból és fehérjékből áll. A membránba ágyazott fehérjék külön előadást érdemelnének (11. ábra). Ejtsünk azért róluk is néhány szót. A fizikus szemével egyáltalán nem meglepő az a sokoldalúság, ami a fehérjéket mint molekulacsálódott jellemzi. Mivel a felszínre akár poláros, akár apoláros csoportokat tervezhetünk, a fehérjék megtalálják a helyüket a poláros vizes közegben, más esetben meg éppen az apoláros foszfolipid-membrán belsejébe kíváncsoznak. A tervezett polaritás segítségével minden fehérje megtalálja a helyét a sejtben: egyik lehorgonyoz a riboszómában, másik a membránban, harmadik úszik a citoplazmában. Érdekes logikai

Proteáz:

fehérjebontó enzim.

A proteázok a fehérjékben található peptidkötések hidrolízise révén bontják le a fehérjéket kisebb peptidekre, majd aminosavakra. Az egyes proteázok jól definiált szekvenciát felismerve hasítanak. Az élő szervezetekben a különböző specifikitású enzimek működése kiegészíti egymást.

Peptidkötés:

az aminosavak közötti kémiai kötés, amelyet az első aminosav karboxil-csoportja ($-\text{COOH}$) alkot a következő aminosav amino-csoportjával (NH_2). A kötés létrejötte egy vízmolekula távozásával jár.

Kiméra fehérje:

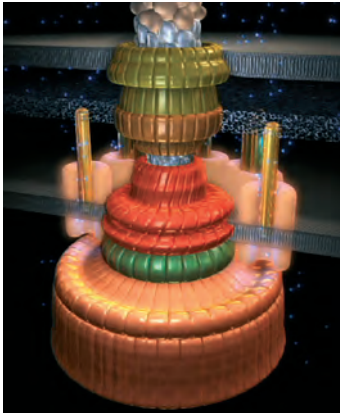
kettő vagy több moduláris fehérje egyes moduljainak kicserélése révén géntechnológiai eszközökkel létrehozható mesterséges fehérje. Az eredeti fehérjék egyes tulajdonságait tervezetten kombinálva új funkciójú fehérje hozható létre.

Membrán:

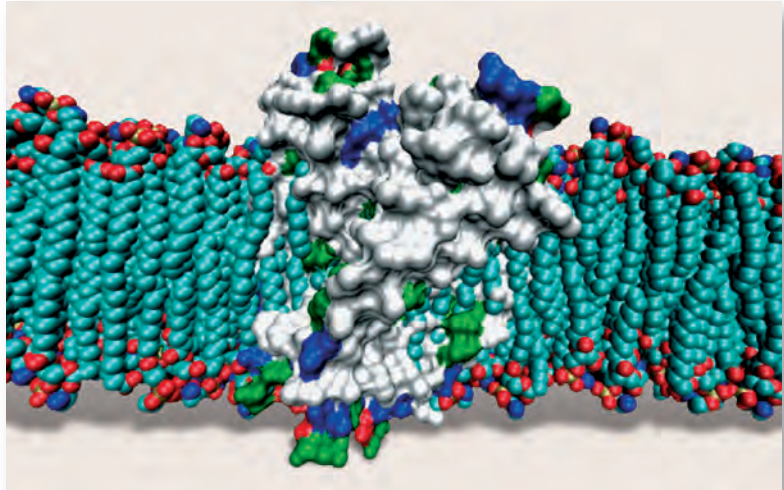
rendszerint foszfolipid molekulákból álló kettősréteg, amely a sejt belső tereinek elhatárolására szolgál. A biológiai membránok félfolyékony rendszerek, azaz a membránt felépítő komponensek a membrán síkjában elmozdulhatnak.



11. ábra. A fehérjék önszerveződő képessége lehetővé teszi őket a sejten belül kijelölt helyük megtalálására. A membránba ágyazott fehérjék különböző részei polaritásukban jelentősen különböznek, a transzmembrán hélixek apolárosak, míg a membránon túlnyúló részek polárosak



12. ábra. Bizonyos baktériumok mozgásáért az ábrán látható proton hajtotta molekuláris motorok felelősek. A motorok fehérjék által formált membránba ágyazott álló, és ehhez képest elmozdulni képes forgó részből állnak. A forgó részhez hosszú, szintén fehérjéből álló spirális ostor kapcsolódik, amely a hajócsavarhoz hasonló módon hajtja a baktériumot. Az élő sejten belül a motort alkotó tucatnyi fajta fehérje önmagától összeáll egy ilyen bonyolult szerkezetté, amely másodpercenként akár 90 ezer fordulatra is képes. (Forrás: ERATO, Protonic NanoMachine Project)



sorban látunk tehát: aminosavsorrend – térszerkezet – felszíni mintázat – sejten belüli elhelyezkedés – funkció. Olyan ez, mintha egy televíziógyárba bevinnénk a drótokat, lemezeket, lapkákat s egyéb alkatrészeket, összeráznánk őket, és ezek összeállnának kész, működő tévékészülékké. Nagyon imponáló.

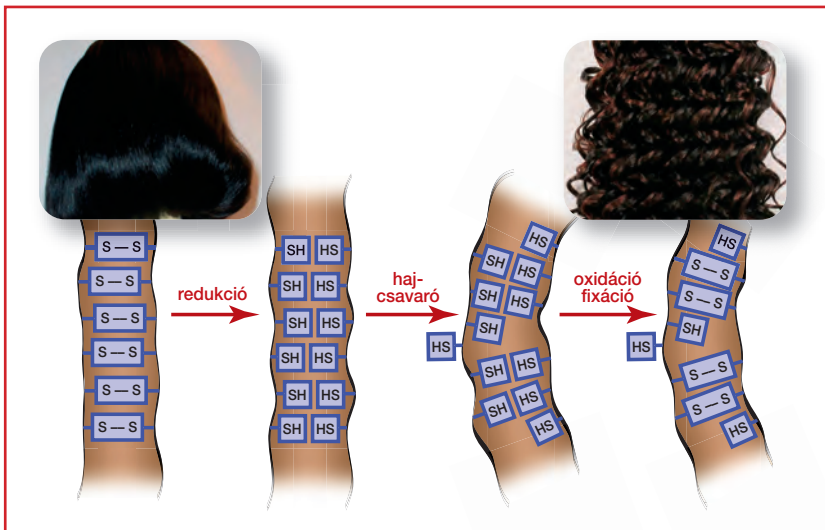
Az önszerveződés képességének csodálatos példája a szalmonella baktérium mozgásáért felelős motorból és helikális „hajócsavarból” álló fehérjék alkotta proton meghajtású molekuláris gépezet. Az élő sejten külön-külön keletkező (szintetizálódó) több tíz típusú motorkomponens fehérje egymást megtalálja és működő rendszerre áll össze (12. ábra).

Szerkezeti fehérjék

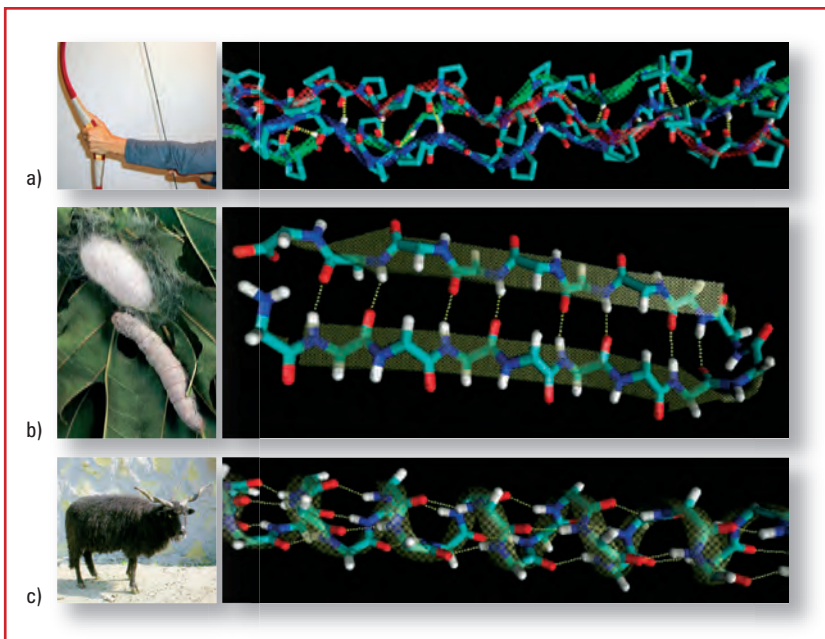
Minden működés alapja a szerkezet – vallja a fizikus –, s tudjuk, hogy az élő szervezetek struktúráját, tartását elsősorban fehérjék biztosítják. Az egyik legfontosabb szerkezeti fehérje, a **kollagén** hosszú rugalmas szálakat alkot, amelyeknek szakítószilárdsága az acéléval vetekszik. S a kiváló mechanikai tulajdonságok egyenesen következnek a molekula kénhidakkal megerősített hármas spirális szerkezetéből.

A kollagén az emberi test fehérjéinek 30 százalékát teszi ki. Ezek a szálak rugalmasak és hajlékonyak, de a nyújtásnak ellenállnak. A kollagének köszönhetjük szöveteink mechanikai ellenálló képességét. A szövetek rugalmasságát egy másik fonalas fehérjéből, az elasztinból felépülő szálak biztosítják. Sokféle szerkezeti fehérjével találkozhatunk a természetben. Ilyen a hajat alkotó **keratin** (13. ábra), de fehérjemolekulákból áll a gyapjú, a pókháló, a páva tollazata vagy a selyem is (14. ábra).

Ezeknek a szerkezeti fehérjéknek különleges mechanikai tulajdonságai vannak, s ezek egyértelműen levezethetők a molekulák térszerkezetéből. S ennél a megállapításnál érdemes újra elidőzni, és megvizsgálni, milyen fizi-



13. ábra. A természetben előforduló fehérjék nagy része szerkezeti fehérje. A haját az alfa hélixekből felépülő keratin alkotja, a térszerkezetét a hélixek közötti diszulfid-hidak jelentősen befolyásolják. Az ábra a daurolás folyamatát szemlélteti



14. ábra. A szerkezeti fehérjék periodikusan ismétlődő azonos másodlagos szerkezetű elemekből épülnek fel. A másodlagos szerkezet egyértelműen meghatározza az abból létrejött fehérje mechanikai és kémiai tulajdonságait
a) kollagén – 3-as hélix
b) selyem – β -lemez
c) gyapjú – α -hélix

kai tulajdonság tesz egy „semmi különös” lineáris polimerláncot olyan egyetemes építőanyaggá, amely változatos és sokszor ellentétes követelményeknek is jobban eleget tesz, mint bármilyen eddig ismert szerkezeti anyag.

A fehérjék esetében lenyűgöző a sokoldalúság. A fehérjealapú szerkezetek lehetnek rugalmasak és szilárdak, lemezesek és fonalasak, átjárhatók és elválasztók. A titok nyitja azokban a fizikai kölcsönhatásokban van, amelyek vizes környezetben térbeli szerkezetbe rendezik a lineáris láncot. Idézzük vissza az aminosav-oldalláncok tulajdonságait: kicsik és nagyok, gyűrűsek és lineárisak, + vagy – töltést hordoznak, esetleg semlegesek, polárosak vagy apolárosak. Ha belegondolunk, nem egyszerű kombinatorikai feladat egy hosszú elágazó láncot úgy felgombolyítani, hogy annak minden ág-boga illeszkedjék a többihez, jól kitöltse a teret, és még energetikailag is kedvező, stabilis állapotot eredményezzen. E kérdés polimer-statisztikai elemzéséért P. J. Flory 1974-ben kémiai Nobel-díjat kapott.

Kollagén:

a sejten kívüli vázrendszer (például kötőszövet) legfontosabb alkotóeleme. Polimorf fehérje, azaz különböző típusai vannak jelen az egyes szövetekben.

Keratin:

a hámsejtek átmeneti (intermediér) filamentumait alkotó fehérje. Jellemzős helikális fehérje. A polipeptidlánc ismétlődő, hét aminosavból álló peptidszakaszokat tartalmaz.

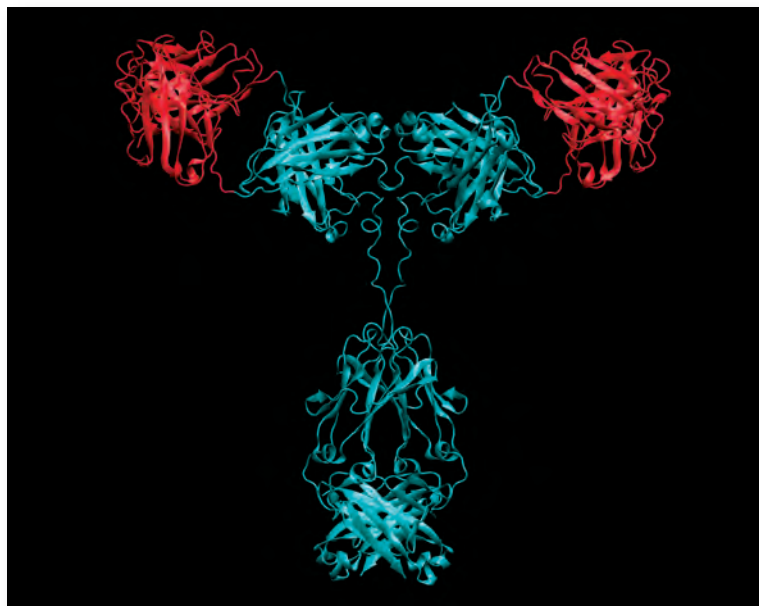
A feladat olyan nehéz, hogy véletlenszerűen szintetizált, kisebb fehérjeméretű, száz aminosavból álló polipeptidlánc esetén a siker valószínűsége közel van a nullához, már akkor is, ha csak a térbeli korlátokat vesszük figyelembe, s nem törődünk az ennél sokkal súlyosabb és komplexebb energetikai feltételek teljesítésével. Nyilvánvaló, hogy a láncot tervezni kell. Ez történik az élővilágban: a tervrajz a génekben, a DNS-ben van rögzítve. A „gondos” tervezés eredményeként jelentkeznek a fehérjék esetében olyan tulajdonságok, amelyekkel az anyag semmilyen más megjelenési formája nem rendelkezik. A már említett és meghatározó sajátosság az önszerveződés képessége: megfelelő, vizes közegben például a sejtben a polipeptidlánc spontán módon felveszi egyedi, térkitöltő szerkezetét, működőképes fehérjévé szerveződik. Kialakul az a bonyolult felszíni mintázat és töltéeloszlás, ami minden más fehérjétől megkülönbözteti, s lehetővé teszi a sejt komplex, funkcionális környezetébe történő beilleszkedést. A másodlagos kötések együttesen biztosítják a térszerkezet stabilitását, s mivel ezek a másodlagos kötések egyenként, szobahőmérsékleten könnyen felszakadnak, biztosítják a működéshez elengedhetetlen flexibilitást.

Az immunrendszer fehérjei jó példái e tulajdonságok hasznosulásának.

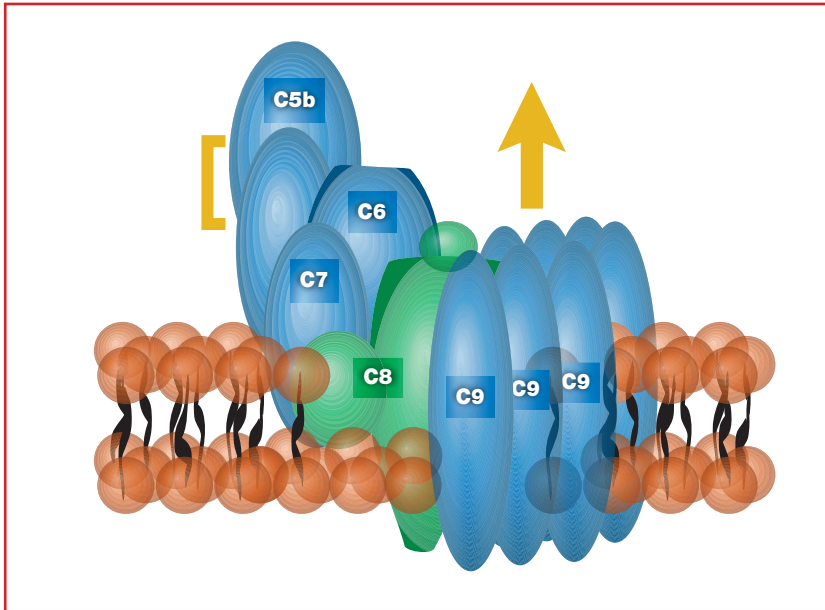
Szervezetünk védelmezői – az immunrendszer fehérjei

A szervezet nagy számban termel különböző specificitású immunglobulin-vagy más szóval ellenanyag-molekulákat. Ezek egymáshoz nagyon hasonló szerkezetű fehérjék, de különböznek egymástól az úgynevezett felismerő

15. ábra. Az immunglobulin-molekulák a szervezet védelmében kulcsfontosságúak. A késsel jelölt molekularészlet konzervált, a piros részlet hipervariábilis, lehetővé téve, hogy a szervezetbe kerülő bármilyen antitest elleni immunválaszra alkalmas immun-globulin molekula keletkezzen.



hely mintázatában. Egy-egy mintázat alkalmas valamely, a szervezet számára káros behatoló, például baktérium felismerésére és megjelölésére. A jelölés alapján azután – fehérjék egész hadrendjének mozgósításával – a szervezet megsemmisíti a behatolót (15. ábra).



16. ábra. Terminális membránkárosító komplex. A komplement rendszer kórokozó támadási folyamatának végén, a C9 fehérjemolekulák gyűrű alakba rendeződnek, amely lyukat hasít a sejtmembránban. A sérült membránon keresztül kiáramlik a kórokozó beltartalma, amely a pusztuláshoz vezet.

Az immunrendszer fehérjéinek együttműködése a fehérjék kivételes képességeinek egész sorára szolgáltat példát. A védekezés első lépése a felismerés, ezt követi a megjelölés, vagyis szoros, nemkovalens összekapcsolódás. Ezen a szinten célszerű sok különböző **kötőhelyet** alkalmazni, hogy a támadók minden változatára legyen válasz. A jel további feldolgozását és a megsemmisítés lépéseit viszont célszerű egységesíteni. Ezt teszik a **komplement rendszer** fehérjéi. A megjelölt kórokozó sejt membránján egymást felismerve, lépésről lépésre aktiválják a hasító enzimeket, proteázokat, újabb és újabb aktivitásokat szabadítva fel, s végül egy gyűrű alakú fehérjekomplex lyukat hasít a kórokozó membránjába, és így azt elpusztítja (16. ábra).

Enzimek – molekuláris »nanogépek«

Az immunrendszer működéséből vett példa azt is megmutatta, hogy a fehérjék többsége nagyon speciális feladatokat lát el nagyon hatékonyan. A komplement rendszerben például több mint harminc fehérje, illetve enzim összehangolt akciója vezet a támadó sejt perforálásához. A fehérjék szoros együttműködésének sok példáját lehet felhozni az anyagcsere-folyamatokat katalizáló enzimek köréből. Nézzük például a tápanyag, a cukor lebontását és energetikai hasznosítását a sejtekben. A szénhidrátok lebontása során a szénláncra „aggatott” hidrogének vízzé égetése megy végbe. A H_2 -nek vízzé oxidálása 68 ezer kalóriát szolgáltat. Ez túlságosan nagy energiacsomag a sejtekben zajló folyamatok számára. Ezért a sejtekben a hidrogén nem egyesül

Kötőhely:

a fehérjemolekula felületének olyan tartománya, amely specifikusan képes egy adott ligandumot megkötni. A harmadlagos szerkezet kialakulásával jön létre.

Komplement rendszer:

több mint harminc fehérjéből álló kaszkádszerű rendszer a vérben, amely a veleszületett immunitás fontos eleme. Képes felismerni és elpusztítani a szervezetbe bekerült kórokozókat és a megváltoztatott gazdasejteket.



Piruvát (piroszólósav):

három szénatomos ketomono-karbonsav. Igen nagy biológiai jelentősége van. Közbülső terméke a szervezetben lejátszódó anaerob (glikolízis, tejsavas erjedés) és aerob (glikolízis, citromsav-ciklus) cukorbomlásnak, továbbá a fehérje-metabolizmusnak.

Katalízis:

az a folyamat, amely során a katalizátor megnöveli egy adott reakció sebességét, miközben saját maga a teljes reakció során változatlan marad. A katalitikus hatás annak tulajdonítható, hogy a katalizált reakció új úton, vagyis más és kisebb aktivációs energiájú részfolyamatokon át megy végbe, mint a nem katalizált folyamat.

Ligandum:

két molekula kötődésénél az egyik (általában a kisebb) molekula elnevezése.

közvetlenül az oxigénnel, hanem több lépésben, a glikolízis esetében például tíz enzim sorozatos együttműködésével vándorol molekuláról molekulára, némely lépésben energiát felhasználva köt ki végül a **piruváton**, elfogyasztva a sejt energiavaltójából (ATP) két darabot, s termelve négyet (17. ábra).

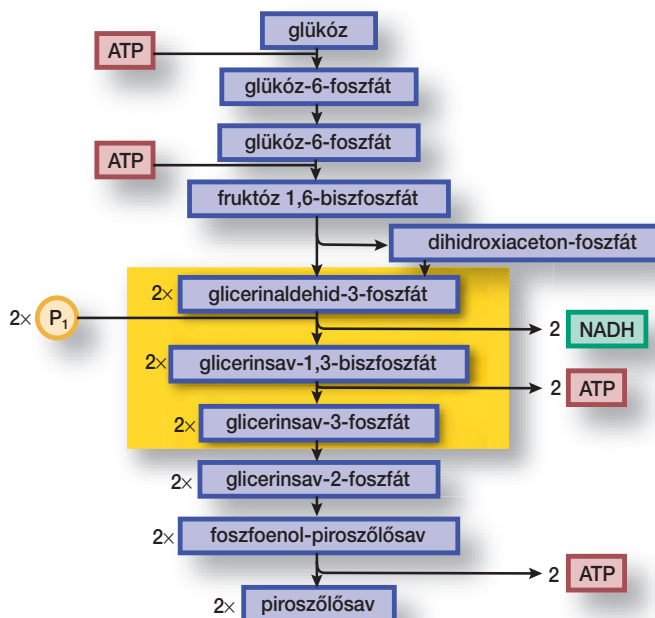
S ezen a ponton szólnunk néhány szót a fehérjék egyik leglátványosabb funkciójáról, az enzimatis **katalízis**ről. Térjünk vissza a tápanyag-felhasználásra. Ha a cukrot reggel felkavarjuk a teánkban, s türelmesen várunk, azt tapasztaljuk, hogy a tea kihűl, nem pedig felmelegszik; bár jelen van a levegő oxigénje, a cukor nem ég el vízzé és szén-dioxiddá. Ha viszont megisszuk a teát, a glikolízis során felszabaduló energia segítségével elsétálhatunk az egyetemre, s testünk hőmérsékletét is fenntarthatjuk.

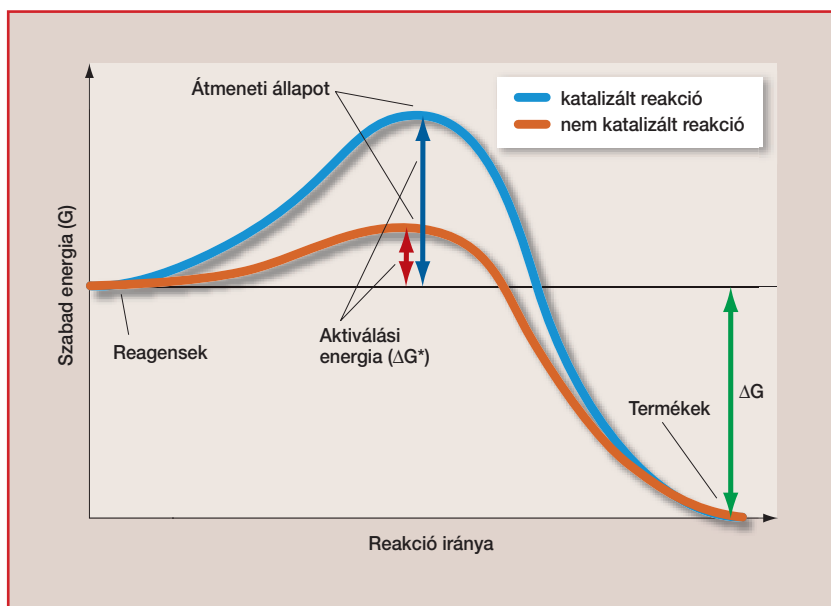
Az enzimek katalizátorok. Nem tesznek olyasmit, ami egyébként sem menne végbe. Például a cukrot a Gundel-palacsintán is el lehet égetni, de csak magas, az étellel össze nem egyeztethető hőmérsékleten és egy lépésben. Ez a sejteknek nem felel meg. Ezért a sejt 37 °C-on, sok apró lépésben hasznosítja a cukorban lévő szabad energiát. Ezt a feladatot enzimek sorozatával végezteti, nagyon gyorsan és kitűnő hatásokkal. Tudjuk, hogy egy kémiai reakció akkor megy végbe spontán módon, ha energianyereséggel jár, és a reagensek elegendő, úgynevezett aktiválási energiával rendelkeznek. Ezt szematikusan a 18. ábra mutatja.

Az enzimek ezt az aktiválási energiaküszöböt csökkentik oly módon, hogy specifikusan megkötik a reagenseket, és belső mozgásuk révén olyan térbeli helyzetet és töltésviszonyokat teremtenek, hogy a kívánt reakció szobahőmérsékleten is pillanatszerűen bekövetkezzék.

Egy kémia reakció feltétele, hogy a reagáló molekulák megfelelő orientációban térbeli közelségbe kerüljenek, és kötési elektronfelhőik átfedjék egymást. Az enzimek jól definiált térszerkezete (felületi mintázata és töltés-

17. ábra. A cukor lebontásának enzimatis lépései: az élettani folyamatok sok enzim együttes precíz, összehangolt működését igénylik. A katalizált folyamatok fiziológias körülmények között, apró lépésekben történnek, az energia hasznosítása a nem-katalizált folyamatokkal összehasonlítva sokkal jobb hatásokkal megy végbe





18. ábra. Az enzimek katalizált reakciói a nemkatalizált reakcióktól annyiban különböznek, hogy kisebb aktiválási energia (ΔG^*) befektetését igénylik. Az enzimek katalizáló szerepüket a reakció végbemenetele szempontjából fontos koncentráció, orientáció és töltéviszonyok megteremtésével töltik be

eloszlása), valamint az ezzel ellentétesnek tűnő tulajdonsága, hogy gyors szerkezeti fluktuációkra képesek, biztosítja a célmolekulák (szubsztrátumok) hatékony felismerését és megkötését, kölcsönös pozicionálását, majd a reakció bekövetkezése után a termék szabadon engedését.

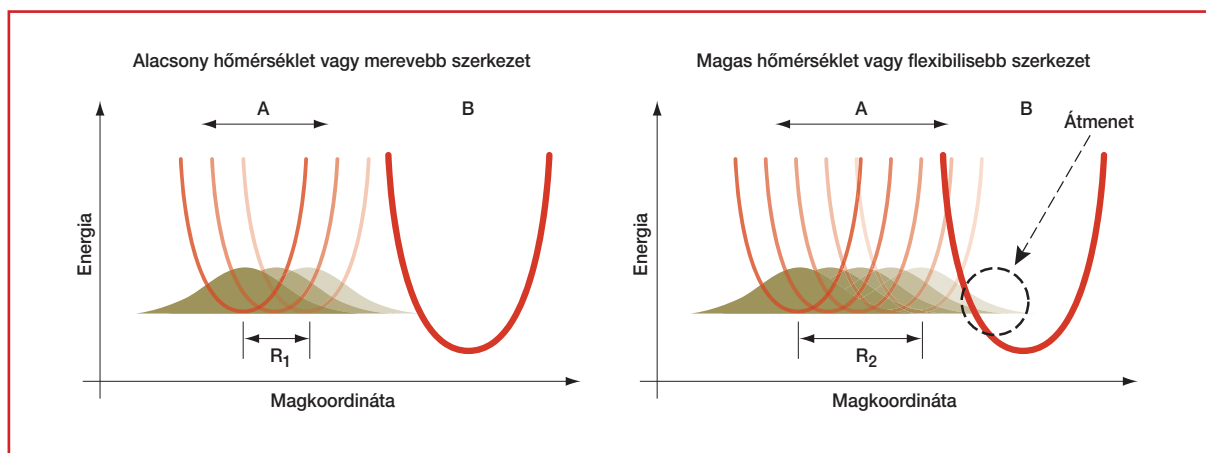
Csodálatosan összehangolt koreográfia szükséges ehhez az enzim, a közeg (például citoplazma) és a szubsztrátum atomjai között, mindez a másodperc milliommodrészé alatt. Az enzimatis katalízis nehezen érthető meg a mi megszokott makrovilágunkban tapasztalt összefüggések alapján. Ez már a kémia, a statisztikus fizika és a kvantummechanika határterülete. Az enzimeket makromolekuláknak nevezzük, s nagyok is a molekulák világában. De mégiscsak molekulák: egy liter térfogatban 10^{21} darab átlagos fehérjemolekula fér el, ezért működésüket, oldalláncaik mozgását, kölcsönhatásait, az üregeikben zajló atomi szintű folyamatokat nem lehet a makrovilág newtoni törvényeinek alapján megérteni.

Itt lép színre a kémia után a fizika, és azon belül a kvantummechanika és a statisztikus fizika.

Kvantumelmélet és az enzimek

A makroszkopikus kémiai reakciók, amelyek a szervezetben végbemennek, elemi reakciók sokaságából épülnek fel meghatározott sorrendben. Az elemi reakciók során az esetek döntő hányadában elemi részecskék, azaz proton, illetve elektron átadása történik egyik reakciópartnerről a másikra. Ezek a részecskék kettős természetűek, azaz felfoghatók anyagként, de hullámként is. Ennek értelmezése során kerül előtérbe a kvantummechanika, amely képes e különös tulajdonságú részecskék leírására.

Laboratóriumunkban hidridtranszfer enzimekkel foglalkozunk, melyeknek funkciója az egy protonból és két elektrontól felépülő hidridion átvitele



19. ábra. A diagrammok két fehérje két lokális energiaminimumát (A és B görbe), valamint az A állapotban lévő részecske megtalálhatósági valószínűségének görbét mutatják. A bal oldali fehérje szerkezete merevebb vagy alacsonyabb hőmérsékletű, ezért az A állapot magkoordináták menti R_1 amplitúdójú mozgása nem elégséges ahhoz, hogy a megtalálhatósági valószínűség átfedjen a B állapottal, így nem jöhet létre az A–B átmenet. A jobb oldali fehérje flexibilisebb vagy magasabb hőmérsékletű, így az R_2 amplitúdójú mozgás már elegendő nagyságú ahhoz, hogy a részecske kvantummechanikai alagút-effektussal átjusson a B állapotba.

egyik molekuláról a másikra. A reakció tökéletes megértéséhez nem elegendő mindössze egy kémcsőben összekeverni az anyagot és az enzimet, és figyelni a koncentrációváltozást, mivel az oly egyszerűnek tűnő reakció az elemi lépések szintjén jóval komplexebb képet mutat. Ha a reakciót a klasszikus mechanika törvényeit figyelembe véve vizsgáljuk, akkor a reakció aktiválási energiát igényel, amelynek révén a hidridion megfelelő energiát nyer ahhoz, hogy az egyik reakciópartnertől elszakadva a másik partnerre vándoroljon.

Ha példánkban maradványra figyelmeztetünk, hogy a hidridionnak egy hullámfüggvényt is tulajdoníthatunk, bizonyos valószínűséggel létrehozható olyan állapot, amikor a hidridion a potenciálgát másik oldalán is megtalálható. Ebben az esetben az elemi kémiai reakció már kisebb energiabefektetéssel is végbemegy.

Ez a reakció azonban nagyon pontos térbeli orientációt igényel. Az enzim szerepe, hogy a reaktánsokat olyan közelségbe hozza, hogy a távolságuk összemérhető legyen a hidridion hullámfüggvényének kiterjedésével. Ezt a jelenséget, amikor a kémiai reakciót nem csupán a klasszikus mechanika szabályai írják le, hanem a kvantummechanika törvényei dominálnak, alagúteffektusnak nevezik.

Azt, hogy bizonyos, enzimek által katalizált reakciók a valóságban így játszódnak le, sikerült kísérletek útján bizonyítani. Ez megmutatja a kvantummechanika és az életfolyamatok egy konkrét érintkezési pontját. Fontos elvi szerepet tulajdonítok ennek, hiszen rámutat az anyagi világ egységére, s arra, hogy az emberi elme képes a világot – legalábbis a hogyan kérdésének szintjén – egységes rendszerbe foglalni. Egyre inkább elmosódnak a határok a fizika és a biológia, az elemi részecskék világa és a mi élővilágunk között. A fizikus a szerkezetet vizsgálja, azt próbálja a legapróbb részletekig leírni, és abból vezeti le a funkciót. Az élő rendszerek az általunk elképzelhető legkomplexebb megjelenési formái az anyagnak. Különlegességük bonyolultságukban rejlik, e komplexitás jellegzetes és mai eszközeinkkel vizsgálható képviselői: a fehérjék. Ezért döntöttem úgy évtizedekkel ezelőtt, hogy a fehérjék titkainak nyomába eredek, és döntésemet nem bántam meg. Egy csodálatos mikrovilág tárult fel előttem, amely szépségével, változatosságával és célszerűségével mindig is lenyűgözött. Ennek rejtelseibe próbáltam most bevezetni önöket, s remélem, kedvükre volt a kirándulás.

Ajánlott irodalom

Berg, J. M. – Tymoczko J. L. – Stryer, L.: Biochemistry. New York: WH Freeman, 2002.

Bolsover, S. R. – Hyams, J. S. – Jones, S. – Shephard, E. A. – White, H. A.: From Genes to Cells. New York: John Wiley and Sons, 1997.

Greenfield, S. A.: Utazás az agy körül. Bp.: Kulturtrade K., 1998.

Maddox, John: Ami a tudományban még felfedezésre vár. Bp.: Vince K., 2000.

Pain, R. H.: Mechanisms of Protein Folding. Oxford: Oxford University Press, 2000.

Petsko, G. A. – Ringe, D.: Protein Structure and Function. New Science Press Ltd., 2004.

Ronald, J.: Atoms, Molecules, and Reactions: An Introduction to Chemistry. Prentice Hall College Div, 1994.

Solomon, E. – Berg, L. – Martin, D. W.: Biology. Brooks-Cole, 2004.

Venetianer Pál: A DNS szép új világa. Bp.: Vince K., 1998.

Weinberg, R. A.: Ha egy sejt megkegyül. Bp.: Vince K., 1999.

